AUS DER ERSTEN MEDIZINISCHEN KLINIK UND
KINDERKLINIK DES CHARITÉ-KRANKENHAUSES
ZU BERLIN.

Beitrag zur Frage der Naphthalinvergiftung.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der hohen medizinischen Fakultät der Universität Berlin

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

vorgelegt von

Dr. phil. Adolf Lettermann

aus Elberfeld.

Elberfeld 1919.

TAG DER PROMOTION: 24. 12. 19

107

Referent: Herr Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. His.

Druck: Wuppertaler Druckerei A.-G., Elberfeld.

Dem Andenken meines Bruders.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544328_0214

Naphthalin ist ein Kohlenwasserstoff, von der empirischen Formel C_{10} H_8. In der Konstitution stellt er sich dar als zwei nebeneinander vereinigte Benzolringe. Er kommt vor als Produkt der Trockendestillation organischer Substanzen; in größeren Mengen wurde er zuerst 1820 von Garden im Steinkohlenteer beobachtet. Das Naphthalin scheidet sich bei der Steinkohlendestillation aus den bei 180° übergehenden Teilen kristallinisch aus. Gereinigt, sublimiert und aus Alkohol umkristallisiert bildet es glänzende, farblose Kristallblättchen von eigenartig aromatischem, an Steinkohlenteer erinnernden Geruch und scharfem würzigem Geschmack. Der Körper verdampft schon langsam bei gewöhnlicher Temperatur, schmilzt bei 80° und siedet bei 218°. Die Dämpfe sind entzündlich und brennen mit leuchtender, rußender Flamme. Das Naphthalin ist in Wasser unlöslich, in Äther, Alkohol, Chloroform und Schwefelkohlenstoff dagegen leicht löslich. Beim Erwärmen löst es sich auch in fetten Ölen und in Paraffin auf. Auf dem Platinblech erhitzt, darf es keinen Rückstand hinterlassen.

Das Naphthalin ist in der Industrie ein hervorragendes Ausgangsprodukt zur Darstellung der Phthalsäure, Benzoesäure, Fluorescein, Eosin, Naphthol und anderer wertvoller Körper. Seine starke Giftwirkung auf Insekten und andere niedere Tiere ist allgemein bekannt. So ist es der wesentliche Bestandteil vieler im Handel angepriesener Mittel zur Bekämpfung von Motten, Mücken, Wanzen usw. Auch zu Beleuchtungszwecken erfreut sich Naphthalin weiter Verbreitung.

Nach Angaben von Fürbringer[1]) soll Naphthalin seit 1842 im Arzeneischatz gewesen, aber in Vergessenheit geraten sein. So wurde es von Dupasquier und Rossignon als Kampfer ähnlich wirkendes Mittel angewandt. Veiel und Emery behandelten damit chronische Hautaffektionen; letztere Autoren sprachen auch von antiparasitärer Wirkung.

In der neueren Zeit wurde das Naphthalin von Fischer[2]) im Jahre 1881 wieder aufgegriffen und zur äußeren Behandlung als Verbandmittel empfohlen. Es ist erklärlich, daß in dem Zeitalter der antiseptischen Behandlungen diese Arbeit große Aufmerksamkeit erregte und viele Nachprüfer fand. Wie bei fast allen neuen Mitteln, so gab es auch hier genug Ärzte, die sich für und wider diese Anwendung aussprachen. Während Djakonow[3]) und Hager[4]) wie Fischer das Mittel loben, wollen Anschütz[5]) und Hoeftmann[6]) es nur in einigen Ausnahmefällen als wirksam anerkennen. Sie beobachteten als unangenehme Nebenwirkungen Reizerscheinungen wie Rötung und Ekzem der Haut. Außerdem geben sie der damals allgemein gebräuchlichen Karbolsäure als Antiseptikum den Vorzug. Rydyger[7]), der an Hand dieser Arbeiten Nachprüfungen an einem größeren Material anstellte, hält das Naphthalin für sehr gut verwendbar als Streupulver bei Wunden, wenn es auch im großen und ganzen Hautwunden mehr reizt als Jodoform. Nach seiner Meinung ist es überall da anwendbar, wo sonst Jodo-

[1]) B. Kl. W. 1882 Nr. 10 p. 146.
[2]) B. Kl. W. 1881 No. 8.
[3]) Ref. i. Zblt. f. Chirurgie 1882. 49.
[4]) Ref. i. Zblt. f. Chirurgie 1882. 50.
[5]) Centrbl. f. Chirurgie 1882. 32.
[6]) Centrbl. f. Chirurgie 1882. 43.
[7]) B. Kl. W. 1883. 16.

form gebraucht wurde. Rydyger stellt ferner fest, daß Naphthalin längere Zeit auf gesunder Haut belassen, keine Reizerscheinungen hinterläßt.

Als weitere äußerliche Anwendung wird Naphthalin an über 60 Fällen von Fürbringer[8]) gegen Skabies ausprobiert. Er wendet eine 10—12 prozentige Leinöllösung an und läßt 100—150 gr in 3—4 Portionen innerhalb 24—36 Stunden einreiben. Von seiten der Haut wurden keine erheblichen Alterationen beobachtet. Nur ein einziges Mal stellte sich bei einem Kranken eine leichte, aber rapid schwindende Albuminurie ohne Hämoglobin- oder Cylinderausscheidung ein. Nach diesem Vorfall rät Fürbringer zur Vorsicht beim Aufstreuen des Mittels auf größere Ulcerationsflächen und Wunden. Entgegen der Ansicht Fischers nimmt er eine Resorptionsfähigkeit durch die Haut an. Eine andere Erfahrung gilt ihm als Bestätigung dieser Ansicht. Eine wochenlang von ihm mit täglichen Mengen von 5,0 bis 10 gr Naphthalin in öliger Lösung behandelte Psoriasis-Kranke bekam eine progressive zuletzt offenkundige nephritische Albuminurie, die erst mit Aussetzen des Mittels zu weichen begann. Außerdem gab die vorläufige Nachdunklung des Harns und der Nachweis des Naphthalins in demselben während der Medikation zu bedenken.

Von der Überlegung ausgehend, daß nach Fischer das Naphthalin nicht resorbiert wird, dagegen starke antiseptische Eigenschaften besitzt, geht Roßbach dazu über, das Mittel innerlich gegen Darmaffektionen anzuwenden. An einem großen Material hat er Gelegenheit, diesbezügliche Versuche anzustellen.

In den Verhandlungen des dritten Kongresses für innere Medizin in Wiesbaden 1884 empfiehlt er das

[8]) B. Kl. W. 1882. 10.

Naphthalin als neues Heilmittel. Eine ausführliche Arbeit mit klinischen Fällen erscheint von ihm in der B. Kl. W. 1884, Nr. 42. Durch Verabreichung des Naphthalins glaubt er imstande zu sein, den ganzen Darm zu desinfizieren. Da nur eine ganz geringe Resorption im Magen- und Darmkanal eintritt, hat er wochenlang Tagesgaben von 5,0 gr ohne jeden Schaden gegeben. Vor Anwendung des damals käuflichen reinen Naphthalins unterzieht er dieses einer chemischen Reinigung durch Sublimation und Kristallisation. Er erhält so ein N. purissimum, das er mit Sacchraum album und dem Geruchscorridenz Oleum Bergamottae wie folgt dosiert:

Rp. N. puriss.
Sacch. alb. àà 5,0,
Ol. Bergamottae 0,03,
M. f. pulv. div. in part. aequal. Nr. XX. S. 5—10 bis 15—20 Pulver tagsüber in Oblaten zu nehmen.

Die Anwendung erfolgt gegen veraltete Darmkatarrhe, akute Diarrhöen, Brechdurchfall bei Kindern, Typhus abdominalis und war von einschlagendem Erfolg. Dagegen wird die Wirkung gegen tuberkulöse Darmgeschwüre als unbestimmt bezeichnet. Das Naphthalin wird fast ausnahmslos gut vertragen, Appetit und Verdauung sind nicht gestört. Bei einem tuberkulosekranken Arzt wird bei Tagesgaben von 0,5 sogar von Zunahme des Appetits gesprochen. Ein Kranker allerdings klagte über Schmerzen in der Nierengegend, aber es ließ sich nicht bestimmt sagen, ob dies Folgen des Naphthalins waren. Albumen konnte im Urin dieses Kranken nicht nachgewiesen werden.

Roßbach[9]) studierte die Resorbierbarkeit des Naphthalins weiter und konstatiert, daß der Urin der

[9]) B. Kl. W. 1884. 46.

mit Naphthalin behandelten Kranken konserviert wird. Das Alkalischwerden bleibt bis zu 4 Wochen lang aus; so kommt er darauf, das Naphthalin innerlich zur Desinfektion der Nieren und der Harnwege anzuwenden. An einem Fall weist er nach, daß nach 1—2 Tagen die im Urin befindlichen Kokken schwinden, das Eitersediment nachläßt und das Allgemeinbefinden sich hebt. Leider konnte der Fall nicht weiter beobachtet werden, da er bald durch ein schweres Leiden ad exitum kam.

Angeregt durch die Roßbach'schen Erfolge, wird von einigen Autoren die innerliche Wirkung des Naphthalins nachgeprüft. Die Ergebnisse einiger dieser Arbeiten seien hier in kurzem aufgeführt.

In einer Anzahl von Fällen wendet Schwarz[10]) das Naphthalin gegen hartnäckige Diarrhöen an und zwar in einer Dosierung von 1,0—3,0 pro die. Das Aufhören der Diarrhöe erfolgt nur in wenigen Fällen oder nur ganz vorübergehend. Schließlich mußte meist doch noch Opium gegeben werden. Eine spezifisch antidiarrhoeische Wirkung konnte Schwarz nicht bestätigen, dagegen hebt er den desinfizierenden und desodorisierenden Einfluß des Naphthalins hervor. Bemerkenswert sind in dieser Arbeit die Angaben über recht unliebsame Nebenwirkungen. So trat mehrmals bald nach dem Naphthalingebrauch eine eigenartige Alteration der Harnfarbe, namentlich aber eigentümliche Störungen bei der Exurese ein. Der Harn wurde dunkel, leicht burgunderfarben, nahm einen aromatischen Geruch an, war aber frei von Albumen und marphotischen Sedimentbestandteilen. Die Patienten klagten über häufigen Urindrang und Schmerzen beim Urinlassen, sodaß das Mittel mehrfach ausgesetzt

[10]) Centrbl. f. Kl. Med. 1884. 50.

werden mußte. Die Schmerzen schwanden dann, wiederholten sich aber nach neuer Ordination. Ein Tabiker bekam nach 6,0 g Naphthalin heftiges Brennen in der Harnröhre.

Nach Roßbach'scher Vorschrift behandelt Lehmann[11]) 4 Fälle von alten Darmkatarrhen in Einzeldosen von 0,25 g. 3 Kranke vertragen das Naphthalin sehr gut, anders der vierte. Es handelt sich um einen 43jährigen nervösen Mann, der an häufigen Hemikranien und nach größeren Intervallen an schweren Formen von Neurasthenie litt. Nach 2½ Tagen stellten sich bei diesem Patienten stechende Schmerzen in der Harnröhre und perverse Schmerzempfindung in der Blase, Harnleiter und Nierengegend ein, die 24 Stunden dauerten und allmählich abnahmen. Der konzentrierte Harn ist dunkelgrün, fast schwärzlich gefärbt, erst nach 48 Stunden ist der Harn qualitativ und quantitativ von normaler Beschaffenheit. Die Diarrhoe ist nicht gebessert, eine Temperaturerhöhung tritt nicht ein. Der Verfasser glaubt annehmen zu können, daß die erhöhte Nervosität des Kranken eine Idiosynkrasie bedingt hat und empfiehlt in solchen Fällen eine vorsichtigere kleine Dosierung.

Pauli[12]) berichtet von vier günstigen Ergebnissen bei Anwendung von Naphthalin bei starken Diarrhoen. Er fügt zwei Fälle an, bei denen es zu unangenehmen Nebenwirkungen des Naphthalin gekommen ist. Ein zwei Monate altes Kind hat Durchfälle, die durch 5 x 0,1 g Naphthalin sistiert werden. Das Kind wird unruhig, bekommt offenbar Leibschmerzen und sieht sehr blaß aus. Naphthalin wird abgesetzt. Nach zwei Tagen bekommt es wieder 0,3 N. Das Kind wird

[11]) B. Kl. W. 1885. 8.
[12]) B. Kl. W. 1885. 10.

wieder blaß. Nach Aussetzen des Mittels verschwindet die blaßgelbe Farbe, doch vermehren sich die Stühle. Als nach Verlauf von mehreren Tagen die Entleerung auf 8—9 Stühle pro Tag stieg, wurde noch einmal 0,1 N. pro die in Dec. Salep gegeben. Dies hatte Erfolg auf das Leiden und das Befinden war diesmal nicht sonderlich verändert. Ähnlich war der Verlauf bei einem dreijährigen Kinde. Ob das Blaßaussehen durch Intoxikation verursacht wurde, läßt der Autor unentschieden.

Eine eingehende Nachprüfung des Naphthalins bei der Behandlung von Diarrhoen wurde von Pick[13]) vorgenommen. Wegen der mehrfach von ihm beobachteten höchst unangenehmen Nebenwirkungen des Naphthalins auf die Harnabsonderung hat er schließlich von der Anwendung des Naphthalins Abstand genommen. Er beschreibt folgendes:

Eine Frau, 32 Jahre alt, bekommt am

1. Tag 3 × 0,3 N.
2. Tag 6 × 0,3 „
3. Tag 6 × 0,3 „
4. Tag 4 × 0,3 „
5. Tag 3 × 0,3 „
6. Tag 3 × 0,3 „

Nach 4tägigem Gebrauch beschwerte sich die Patientin über starken Harndrang und heftiges Brennen in der Harnröhre nach dem Urinieren. Der Harn ist dunkel gefärbt und riecht nach Naphthalin. Diese Erscheinung verschwand nach Aussetzen des Mittels vollständig. Die Diarrhoe war geheilt. Ähnlich verlief ein zweiter Fall von einem 48 Jahre alten Manne. Ein Kind von 2½ Jahren, das pro die 5 × 0,25 N. bekommt, erkrankte nach 5 Tagen an heftigem Urindrang. Die

[13]) D. Med. W. 1885. 5.

Medikation wird umgeändert in 4 × 0,25 N. mit 0,003 Opium. Der Harndrang verschwand. Es zeigte sich aber eine Rötung und Schwellung des Orifitium ext. ur., der bald eine stark ödematöse Anschwellung des Präputiums folgte. Das Mittel wurde ausgesetzt.

In einer kurzen Abhandlung „Quoad Naphthalinum" bestätigt Ewald[14]) die Nebenwirkung des Naphthalins nach dreitägigem Gebrauch von 3 × 0,5 N.; Strangurie, Tenesmus, häufiges Urinlassen und unangenehme Schmerzen, dabei dunkler Harn, von aromatischem Geruch, frei von Albumen und Sediment.

Eine neue Indikation für Naphthalin zeigt Ungar In der Sitzung der Gesellschaft für niederrheinische Natur- und Heilkunde vom 24. 2. 1890 berichtet er sehr Günstiges über die Anwendung dieses Mittels gegen Oxyuren bei Kindern.

Auf Veranlassung von Ungar wird Naphthalin in dieser Richtung von seinem Assistenten A. Schmitz[15]) systematisch durchprobiert und 46 Fälle veröffentlicht.

Wie Roßbach geht Ungar von der Überlegung aus, daß das Naphthalin ein starkes Gift für niedere Organismen ist und dabei vermöge der Eigenschaft, in Wasser unlöslich zu sein, bei Einführung per os zum größten Teil unverändert den Darmtraktus passiert und so geeignet sein dürfte, ein Mittel zur Bekämpfung der Oxyuren zu bilden. Er dosiert Naphthalin, je nach Alter des Kindes, von 1½ Jahren bis 13 Jahren, entsprechend in Einzeldosen von 0,15 bis 0,4 g und gibt diese Menge an zwei aufeinander folgenden Tagen je viermal täglich. Tritt keine Besserung ein, so wird diese Therapie alle 8—14 Tage wiederholt. Während dieser Behandlung wird kein

[14]) B. Kl. W. 1885. 4.

[15]) Jahrb. f. Kinderhk. 1895, p. 121.

Öl als Abführmittel gegeben, da hierdurch eine stärkere Resorptionsfähigkeit des Naphthalins befürchtet wird. Außer einem Fall, der nach dreimaliger Darreichung mit leichter Strangurie reagiert, wurden alle Fälle geheilt und keine Nebenwirkungen beobachtet.

Kurze Erwähnung findet ein Fall von Naphthalin-Vergiftung mit letalem Ausgang in einer Arbeit von Schwimmer[16]) über die Wirkung von Oxynaphtoesäure auf Hauterkrankungen. Es heißt darin wörtlich über diesen Fall:

„Ein weiterer Vorzug der Oxynaphtoesäure besteht darin, daß durch das Präparat keine unangenehmen Folgezustände der inneren Organe veranlaßt wurden, wie ich dies beispielsweise beim Naphthalin, das früher auf meiner Abteilung gebraucht wurde, beobachtet hatte, indem ich durch letzteres einige Male einen akuten Morbus Brightii erfolgen sah. Ganz auffällig erfuhr ich dieses an einem Fall einer mäßigen universellen Scabias bei einem 19jährigen Arbeiter, wo es schon nach fünftägigem Naphthalin-Gebrauch zu einer intensiven akuten Nephritis kam, die zu letalem Ausgang führte."

Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß das Naphthalin auch als Klysma angewandt wurde. Dr. G. v. Liebig[17]), Reichenhall, behandelte mit einer Mischung von Naphthalin und Kamillentee seinen Sohn mit Erfolg gegen Diarrhoe. Später nahm Roßbach statt Kamillentee Eibischtee mit 1—5 g N. Auch über die Verwendung der Naphthalin-Dämpfe finden sich Angaben in der Literatur. So sollen diese als Expektoranz und Excitans bei Bronchialkatarrh beson-

[16]) Wiener Med. W. 1889. 5.
[17]) Ärztl. Intelligenzbl. 1884. 29.

ders alter Leute und bei Keuchhusten gute Dienste getan haben.

Von rein theoretischem Interesse sind die experimentell-therapeutischen Versuche französischer Forscher.[18]) Sie beobachteten bei Tieren nach langdauernder Darreichung von 1,5—2,0 g N. pro die chronische Vergiftungserscheinungen am Augapfel in Form von Katarakta und Veränderungen der Retina und des Glaskörpers.

Wenn wir an Hand dieser Arbeiten dem Naphthalin als Medikament eine gerechte Würdigung angedeihen lassen wollen, so wären zunächst die Heilerfolge den Mißerfolgen, die durch Nebenwirkungen bedingt sind, gegenüberzustellen. Abgesehen von Schwarz, der dem Naphthalin eine antidiarrhoeische Wirkung abspricht, kann das Naphthalin als Antidiarrhoeikum wohl betrachtet werden. Ebenso ist an der Wirkung als Anthelminticum nicht zu zweifeln. Die Nebenwirkungen, die sich fast ausnahmslos in Erscheinungen der Nieren und der Harnwege oder nur in Veränderung des Urins äußern, sollen hier einer kurzen Betrachtung unterzogen werden.

Dem Wesen nach sind die Nebenwirkungen abhängig von der Resorptionsfähigkeit des Naphthalins. Die Hauptmenge des Naphthalins geht unverändert durch den Darmkanal ab und kann im Stuhl als solches nachgewiesen werden. Diese Eigenschaft erklärt den von Schwarz hervorgehobenen desodorisierenden Einfluß. Es liegt sehr nahe, anzunehmen, wie auch Schmitz andeutet, daß die Resorbierbarkeit abhängig ist von einer mehr oder weniger starken Auflösung des Naph-

[18]) Bouchard et Charvin, Compt. vend. de la Soc. de Biol. 1886 T. III. p. 614.

thalins im Intestinaltraktus. Aus diesem Grunde gibt Schmitz niemals gleichzeitig mit Naphthalin Öl, worin Naphthalin sich bekanntlich auflöst. Leider ist in den Arbeiten nach dieser Richtung hin der Art der Medikation nicht Rechnung getragen worden. Es wäre beispielsweise wohl sehr gut denkbar, daß auch geringe Mengen Nahrungsfett genügen können, die Resorbierbarkeit des Naphthalin bis zur Hervorrufung der beschriebenen Nebenwirkungen zu steigern. Wir können jedoch nicht annehmen, daß nur da Nebenerscheinungen auftraten, wo eine Auflösung des Naphthalins in von außen zugeführten Substanzen wirklich eintrat. Sind doch in Serien von klinischen Fällen teilweise nur einzelne an Nebenerscheinungen erkrankt, trotz gewiß gleichartiger Ernährung. Dem Individuell des Verdauungstraktus und der Konstitution des Harnapparates dürfte die Hauptschuld an der mehr oder weniger großen Aufnahme des Naphthalins in die Zirkulation beizumessen sein. In welcher Form das resorbierte Naphthalin in der Niere ausgeschieden wird, geht aus den Arbeiten nicht klar hervor. Während Fürbringer, Pick, Baumann und Herter[19]) das Naphthalin als solches im Harn wiedergefunden haben wollen, behauptet Pentzoldt,[20]) daß die Harnverfärbung vielleicht durch Oxydationsprodukte des Naphthalin, α und β Naphthol, oder α und β Naphtholchinon hervorgerufen wird.

Letztere Ansicht halte ich für die wahrscheinlichere, da Naphthalin als unlöslicher Körper, wie Roßbach gezeigt hat, den Urin nicht konserviert und auch nicht imstande ist, die Farbennuancen von hellrot bis schwarzgrün hervorgerufen, während die Oxyda-

[19]) Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. I, p. 268.
[20]) Archiv f. exp. Path. und Pharm., Bd. 21, p. 34.

tionsprodukte sich leicht mit anderen Körpern zu Farbstoffen kuppeln.

Vergleichen wir die Giftwirkung des Naphthols mit den beschriebenen Nebenwirkungen des Naphthalins, so finden wir fast vollkommene Übereinstimmung. In Poulssens Lehrbuch für Pharmakologie werden folgende Wirkungen des Naphthols angeführt:

Starke Reizung der Nieren, akute Nephritis mit Albuminurie, Hämaturie, verminderte Diurese und urämische Symptome.

Ein Fall einer akuten Naphthalin-Vergiftung, der wesentlich von den bekannten vorherbeschriebenen Vergiftungen abweicht und deshalb besonderes Interesse verdient, kam im Charité-Krankenhause zur Beobachtung.

Es handelt sich um ein 10 Jahre altes Kind, das seit seiner Geburt unter der ärztlichen Aufsicht des Prof. Kaminer stand. Der Knabe war erstes und einziges Kind und hatte während seines Lebens häufig fieberhafte Erkrankungen durchgemacht, für die eine besondere Erklärung nicht gegeben werden konnte. Er war von schwacher Konstitution. Seit seinem dritten Jahre zeigten sich mäßig starke Vergrößerungen der Hals- und Inguinaldrüsen. Der Knabe war immer sehr geweckt, außerordentlich regsam und nervös. Trotz besonders guter Pflege war er sehr mager und sein Aussehen stets blaß. Um seiner Nervosität zu steuern, wurde er ein halbes Jahr vor dem Exitus in eine Waldschule geschickt. Er kehrte mit besserer Farbe und ruhigerem Wesen von dort zurück. Gleich nach seiner Ankunft wollte die Mutter Oxyuren im Stuhl entdeckt haben und konsultierte einen Arzt in ihrer Nachbarschaft, der dem Knaben Naphthalin verordnete. Am 3. 10. 1916 nachm. nahm der Knabe drei-

mal ein halbes Pulver Naphthalin, das zu 0,75 g dosiert war. Ebenso am 4. 10. dreimal ein halbes Pulver, im ganzen also 2,25 g N. Am 5. 10. frühmorgens fiel dem Mädchen auf, wie es ins Zimmer trat, daß der Knabe gelb aussah. Es wurde ein anderer Arzt gerufen, der Gelbsucht konstatierte und Karlsbader Mühlbrunnen verordnete. Abends wurde Prof. Kaminer zugezogen, der Naphthalin-Vergiftung konstatierte und die Überführung in die Kinderklinik des Charité-Krankenhauses veranlaßte. Die Aufnahme erfolgte am 5. 10. abends 9 Uhr.

Der Kranke mißt 39,8°, er liegt apathisch im Bett, das Sensorium ist jedoch frei. Die Haut und die sichtbaren Schleimhäute sind extrem blaß, dabei haben Haut und Scleren eine gelbgraue Farbe. Der Hornhautreflex ist beiderseits abgeschwächt, auch ist die Reaktionsfähigkeit der Pupillen vermindert. Die Zunge ist stark belegt, die Tonsillen mäßig vergrößert. Atmung ruhig, nicht beschleunigt. Herzgrenzen normal, Töne rein, Aktion jedoch unregelmäßig. Puls sehr klein, leicht unterdrückbar, beschleunigt. Milz 2 Querfinger breit unter dem Rippenbogen als harter Tumor palpabel. Leber nicht vergrößert. Der Stuhlgang ist dünn und rostfarben. Der Urin hat eine blutrote Farbe, enthält jedoch keine roten Blutkörperchen, sondern reichlich granulierte und Epithelcylinder, sowie Epithelien, Leukocyten und amorphe Massen. Beim Centrifugieren scheidet sich eine dunkelrote Flüssigkeit von dem weißlichen Sedimente. Die rote Flüssigkeitsschicht ist vollständig klar und enthält, wie sich spektroskopisch nachweisen läßt, Blutfarbstoff. Die Reflexe sind normal.

Es wird der Versuch gemacht, durch eine ausgiebige Darmspülung noch etwaige Reste des Medi-

kamentes zu entfernen. Im übrigen besteht die Behandlung in Kochsalzinfusion, sowie wiederholten Kampfer- und Coffeingaben subcutan. Eine Besserung ist hierdurch nicht zu erzielen. Nach wenigen Stunden tritt vollständige Bewußtlosigkeit ein, aus der der Kranke nur noch vorübergehend einmal erwacht. Der Puls wird immer kleiner, es tritt starke Dyspnoe auf, schließlich leichte Konvulsionen und Tod am 6. 10. vorm. 9 Uhr 30 Min.

Sektionsbefund: Leiche eines gut entwickelten und ernährten Knaben mit leicht gelblicher Hautfarbe und leicht gelblichen Scleren. Im Herzbeutel einige Tropfen klarer wässriger Flüssigkeit. Herzgröße wie die Faust der Leiche. In den Herzhöhlen beiderseits, besonders in den Vorhöfen wässriges, flüssiges Blut und Cruorgerinnsel, reichlich schokoladenbraune Speckgerinnsel. Muskulatur von durchsichtiger Dicke, etwas trüb aussehend, von mattbräunlicher, in der innersten Schicht mehr gelbbräunlicher Farbe. Konsistenz derb. Klappen und Endocard zart und glatt, Lungen und Halsorgane ohne Besonderheit. Leichte Trübung und geringe Verfettung der mattbräunlichen Leber bei freien großen Gallengängen. Milz (14 × 8½ × 5) mit zarter, wenig gerunzelter Kapsel; an der Oberfläche und auf der Schnittfläche fast schwarzrote Farbe. Lymphknötchen klein und deutlich. Trabekel schwer erkennbar. Pulpa schwarzrot, schwer abstreifbar. Nebennieren o. B. Nieren: Kapsula fibrosa ziemlich festhaftend, Größe: 10×5×3. Oberfläche bis auf geringe Reste der renculären Furchung glatt. Farbe braunrot mit zerstreuten, unregelmäßigen, mehr dunkelroten Flecken, die auf dem Durchschnitt der Basis einen meist bis ins Mark hineinreichenden Keil darstellen. Konsistenz derb.

Zeichnung auf der Schnittfläche etwas verwaschen. In der Harnblase ca. ¼ Liter klarer kirschroter Urin. Sonst ableitende Harnwege o. B.

Die damals angestellten mikroskopischen Untersuchungen wurden nicht protokolliert und sind leider dem Gedächtnis des Prosektors entfallen. Dagegen wurden die Nieren in Kayserling'scher Flüssigkeit konserviert und der Sammlung des pathologischen Institutes der Charité einverleibt. Ich hatte Gelegenheit, mehrere Gefrierschnitte von der Niere anzufertigen, die nach van Gieson, mit Sudan, Hämatoxylin-Eosin und Hämalaun gefärbt wurden. Diese boten folgendes Bild:

Alle Kanälchen von der Rinde bis zur Marksubstanz sind mit bräunlich roten Massen angefüllt. Schatten von roten Blutkörperchen sind nur ganz ausnahmsweise zu sehen. Irgendwelche entzündliche Veränderungen sind an der Niere nicht vorhanden, ebenso keine Degenerationserscheinungen. Die Kerne der Epithelien sind durchweg gut gefärbt. Das Protoplasma der Epithelien der Kanälchen erster Ordnung ist teilweise braun gefärbt.

Vergleichen wir diesen Fall mit den vorher besprochenen, bei denen es sich um Nebenwirkungen des Naphthalins in Form von Reizerscheinungen und Intoxicationen des Harnapparates handelte, so ist beim ersten Blick nicht zu verkennen, daß bei diesem Fall Allgemeinerscheinungen in den Vordergrund treten. Es fällt auf, daß dem Kinde eine relativ kleine Dosis Naphthalin gereicht wurde. In ungefähr 70 Stunden bekam es 2,25 g N., in Dosen à 0,75/2. An Hand einer kurzen Zusammenstellung früher angegebener Dosierungsvorschriften muß festgestellt

werden, daß von einer Überdosierung nicht die Rede sein kann:

Pick: gibt bei Erwachsenen
3 bis 6 × 0,3 g N. pro die
viele Tage hintereinander.
Roßbach: 5 — 10 — 15 — 20 × 0,25 g N.
Ungar: 0,15 bei 1½ Jahren 4 × tgl.
0,4 bei 13 Jahren 4 × tgl.
an zwei aufeinander folgenden Tagen.

Es sei noch erwähnt, daß die übrig gebliebenen Pulver dem Charité-Apotheker zur Nachprüfung übergeben wurden, der die absolute Reinheit des Naphthalins bestätigte.

Das Krankheitsbild ist charakterisiert durch ein Symptomkomplex, wozu in erster Linie Teilnahmlosigkeit, starker Ikterus und vergrößerte Milz gehören; dazu mehrere Stunden vor dem Tode Sopor und starke Dyspnoe. Der Urin mit seinem Gehalt an Hämoglobin und Methämoglobin deutet auf eine Blutzersetzung hin, die die Ursache der klinischen Veränderungen sein kann. Der Sektionsbefund zeigt Veränderungen der durch die Blutzersetzung betroffenen Organe; so ist die Milz stark vergrößert und wie Leber und Nieren von dunkelbrauner Farbe. Die Nierenkanälchen sind vollgepfropft von Blutausscheidungscylindern in Form von Methämoglobin-Infarkten. Irgendwelche andere krankhafte Veränderungen, die den Tod herbeigeführt haben könnten, sind dem Sektionsbericht nicht zu entnehmen. Die Todesursache ist somit eine Blutzersetzung durch Naphthalin in der Form, daß zunächst ein Zerfall der roten Blutkörperchen eintrat mit Hämoglobinämie und Hämoglobinurie bei teilweiser Umwandlung des Hämoglobins in Methämoglobin. In diesem Falle spielt das Naphthalin die Rolle

eines Blutgiftes analog dem Kalichloricum, Phenylhydracin, Chinin als Schwarzwasserfieber und dem Morchelgift. Da ein Blutbild von unserem Fall nicht angefertigt wurde, so ist leider nicht mehr festzustellen, ob dasselbe dem der Phenylhydracin usw.-Vergiftung identisch ist. Es ist aber anzunehmen, daß die Blutverhältnisse ebenfalls die gleichen sind.

Trotz dieses traurigen Ereignisses dürfen wir bei Berücksichtigung der gesamten Literatur, das Naphtalin nicht als Blutgift ansehen, da die Seltenheit dieser Art Naphthalin-Vergiftung feststeht. Wir müssen also annehmen, daß bei dem Jungen eine Idiosynkrasie gegen Naphthalin bestand, die den Tod durch Blutzersetzung zur Folge hatte.

Prokownik[24]), der acht Jahre lang Naphthalin gegen Oxyuren bei Kindern und Erwachsenen ohne Störung gegeben hat, veröffentlicht einen Fall, der ähnlich dem unsrigen verlaufen ist. Es handelt sich um einen 6 Jahre alten Jungen, dem 10 Naphthalin-Pulver à 0,25 g gegen Oxyuren verordnet wurden mit der Anweisung, an zwei aufeinander folgenden Tagen je 4 Pulver zu nehmen. Nachdem der Knabe an zwei aufeinander folgenden Tagen, je 4 bezw. 3 von den Pulvern genommen hatte, bekam er Erbrechen, wurde unruhig und teilnahmlos, ferner wurde eine vergrößerte Milz und Ikterus festgestellt. Dabei war der Urin kirschrot, eiweißhaltig und enthielt bräunlich amorphe Massen. Er starb ungefähr 52 Stunden nach der ersten Darreichung des Mittels unter Erscheinungen der Herzlähmung und Atemnot. Die Sektion zeigte außer einer persistierenden Thymus, trübgeschwellter dunkelgefärbter parenchymatöser Organe, Milz- und Leberschwellungen nichts Beson-

[24]) Therap. Monatshefte. 1911, p. 489.

deres. Ein mikroskopischer Befund wurde leider nicht mitgeteilt. P. selbst hält diese Vergiftung für identisch mit Vergiftungen, wie sie im Anfang dieser Arbeit geschildert wurden, wogegen nach meiner Ansicht dieser Fall die Idiosynkrasie für Naphthalin in ihrer gefährlichen Form bestätigt. Auch hier trat nach relativ kleinen Dosen von 1,75 g in der kurzen Zeit von ungefähr 52 Stunden der Tod ein. Klinisch und pathologisch-anatomisch haben wir das Bild einer schweren Hämoglobinämie mit gleichzeitiger Bildung von Methämoglobin.

Zusammenfassung:

Das Naphthalin ist als Heilmittel seit ungefähr 75 Jahren eingeführt. Es hat sich gegen Erkrankungen der Haut und des Intestinaltraktus ausgezeichnet bewährt, dabei in einer verhältnismäßig geringen Anzahl von Fällen mehr oder weniger starke Affektionen des Harnausscheidungsapparates ausgelöst, die bis auf einen Fall nach Aussetzen des Mittels schnell wieder zur Heilung kamen. Zwei Fälle sind bekannt, bei denen infolge von Idiosynkrasie nach Darreichung relativ geringer Mengen durch Blutzersetzung in kurzer Zeit der Tod eintrat.

Wenn auch die Oxyuren-Therapie heute noch viel zu wünschen übrig läßt, so muß auf Grund der bis jetzt in der Literatur festgelegten zwei Fälle, bei denen das Naphthalin als Blutgift wirkte, die Medikation des Naphthalins selbst unter der Voraussetzung, daß dasselbe nur bei bestehender Idiosynkrasie vergiftend oder tödlich wirkt, verworfen werden.

Für die Anregung zu dieser Arbeit sage ich Herrn Professor Dr. Kaminer auch an dieser Stelle meinen besten Dank.

Lebenslauf.

Als Sohn des Fabrikanten Ludwig Lettermann wurde ich am 31. Dezember 1888 in Elberfeld geboren. In derselben Stadt besuchte ich bis zur Obersekundareife das Realgymnasium und danach ein Jahr den ganztägigen Unterricht der „Höheren Handelsschule" bis Ostern 1905. Von Ostern 1905 bis Oktober 1907 war ich am Chem. Laboratorium „Fresenius", Wiesbaden, tätig, und zwar drei Semester als Studierender und die übrige Zeit als Assistent in der Nahrungsmittelabteilung. Meine Studien setzte ich Sommersemester und Wintersemester 1908/09 in 'Marburg unter Leitung von Herrn Geheimrat Zincke fort, wo ich das Verbandsexamen ablegte und ausschließlich anorganisch und organisch präparativ arbeitete.

Ein Teil einer selbständig wissenschaftlichen Arbeit über aromatische Arsine führte ich S.-S. und W.-S. 1909/10 auf Anregung von Herrn Geheimrat Michaelis in Rostock aus. Dann studierte ich zwei Semester in Straßburg, wo ich mich gleichzeitig auf die Reifeprüfung vorbereitete, die ich im März 1911 als Extraneer bestand. Im S.-S. 1911 erweiterte ich meine Arbeit durch das Studium aromatischer Stibine und promovierte am 16. Dezember 1911 zum Dr. phil.

Von Ostern 1912 bis März 1913 war ich Assistent an der Kgl. Landwirtschaftl. Hochschule zu Hohenheim, von wo ich auf Veranlassung von Herrn Geheimrat Prof. Dr. A. von Wassermann nach Berlin

übersiedelte, um mit ihm über chemo-therapeutische Probleme zu arbeiten. Diese Arbeiten erweckten in mir den Wunsch, meine wissenschaftliche Grundlage durch das Studium der Medizin zu erweitern. Bevor ich das Studium beginnen konnte, war ich vom 1. 2. 1914 bis 4. 8. 1914 bei der Aktiengesellschaft für Anilinfabrikation mit der chemischen Durchprüfung organisch-pharmazeutischer Präparate beschäftigt. Herbst 1914 konnte ich wieder die Universität beziehen. Dadurch, daß mir zwei Semester meines naturwissenschaftlichen Studiums angerechnet wurden, machte ich März 1916 die medizinische Vorprüfung. Während der klinischen Semester war ich gleichzeitig als Unterarzt am Charité-Krankenhause tätig, davon drei Monate in der chirurgischen Klinik, vier Monate in der Hautklinik und die übrige Zeit bis zum 1. 1. 1919 in der ersten medizinischen Klinik. Die medizinische Staatsprüfung bestand ich am 26. Okt. 1918.

Berlin, 15. April 1919.